

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

PERITRAST® 300-COMP

**2. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

**3. Zusammensetzung des Arzneimittels**

**3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe**

Iodhaltiges ionisches Röntgenkontrastmittel (zur lokalen Anwendung)

**3.2 Bestandteile nach der Art und arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge**

1 ml (entsp. ca. 1,33 g) Lösung enthält:

**arzneilich wirksame Bestandteile:**

59 mg Amidotrizoesäure-Lysinsalz  
451 mg Natriumamidotrizoat

**sonstige Bestandteile**

Natriumedetat, Wasser für Injektionszwecke

Iodkonzentration	300 mg/ml
Kontrastmittelkonzentration:	
Amidotrizoesäure-Lysinsalz	59 mg/ml
Natriumamidotrizoat	451 mg/ml
insgesamt:	510 mg/ml

Physikalische Eigenschaften

Osmolalität (mosm/kg H <sub>2</sub> O, [37°C])	1470
Viskosität (mPa.s [37°C])	2,4
pH – Wert bei Raumtemperatur	7,5 – 7,8

**4. Anwendungsgebiete**

Retrograde Pyelographie, Urethro-cystographie, retrograde Cholangio- und/oder Pancreaticographie, intraoperative Cholangiographie.

**5. Gegenanzeigen**

PERITRAST® 300-COMP darf nicht eingesetzt werden bei:

- manifester Hyperthyreose
- Überempfindlichkeit gegenüber Amidotrizoesäure, Lysin-Salz bzw. Natriumsalz oder einem der sonstigen Bestandteile.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von PERITRAST® 300-COMP während der Schwangerschaft ist nicht erwiesen. Da in dieser Zeit eine Strahlenexposition ohnehin möglichst vermieden werden soll, muss schon deshalb der Nutzen einer Röntgenuntersuchung – ob mit oder ohne Kontrastmittel – sorgfältig abgewogen werden.

Neben der Vermeidung einer Strahlenexposition ist bei der Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel auch die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse zu berücksichtigen.

Ist eine Untersuchung während der Stillzeit erforderlich, so ergibt sich unter Berücksichtigung der genehmigten Anwendung keine Einschränkung.

**6. Nebenwirkungen**

Überempfindlichkeitsreaktionen

Da auch nach intraduktaler und intrakavitärer Anwendung 10-50% des applizierten Kontrastmittels in das Blutgefäßsystem übertreten kann, ist im Hinblick auf allergoide Reaktionen im Prinzip mit Erscheinungen zu rechnen, wie sie auch bei intravasaler Kontrastmittelverabreichung beschrieben werden. Derartige Reaktionen sind jedoch selten, meist leicht und treten in der Regel in Form von Hautreaktionen (Hautjucken, Urtikaria, Ödem, Erythem, Exanthem) auf. Aber auch Würgen, Dyspnoe, Übelkeit und Erbrechen sind beobachtet worden. Diese und auch andere leichte und unauffällige Symptome wie Niesen, Gähnen, Husten können in sehr seltenen Fällen in schwere Kontrastmittelreaktionen bis hin zum Schock übergehen. (s. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). In diesem Fall, aber auch bei anderen behandlungsbedürftigen Reaktionen, muss die Untersuchung sofort abgebrochen werden und über einen intravenösen Zugang eine entsprechende Therapie eingeleitet werden. Das Auftreten von Spätreaktionen kann generell nicht ausgeschlossen werden.

Störungen des endokrinen Systems

Bei einer manifesten Schilddrüsenfunktionsstörung kann die Applikation iodhaltiger Kontrastmittel zur Entgleisung der thyreotischen Stoffwechsellage bis hin zur thyreotoxischen Krise führen. Eine Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion kann generell nicht ausgeschlossen werden.

**7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**

Bei Patienten, die Beta-Blocker einnehmen, können sich Überempfindlichkeitsreaktionen verschlimmern. Es ist zu beachten, dass durch die vorangegangene Einnahme von  $\beta$ -Blockern der Erfolg der Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen mit  $\beta$ -Agonisten erfolglos bleiben kann.

In der Literatur wird berichtet, dass bekannte Kontrastmittelreaktionen, wie z.B. Erythem, Fieber bzw. grippeartige Symptome nach Applikation von Röntgenkontrastmitteln bei Patienten, die zur gleichen Zeit mit Interleukinen behandelt wurden, häufiger und vor allem verzögert auftreten können. Eine Ursache dafür ist bisher nicht bekannt.

Beeinflussung von Labortests

Die Aufnahmefähigkeit des Schilddrüsengewebes für Radioisotope zur Schilddrüsendiagnostik kann durch iodhaltige Röntgenkontrastmittel für 2-6 Wochen wesentlich vermindert werden. Hohe Konzentrationen im Serum und Urin können die Laborwerte von Bilirubin, Eiweiß oder anorganischen Substanzen (z. B. Eisen, Kupfer, Calcium, Phosphat) verfälschen.

**8. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise**

PERITRAST® 300-COMP darf nicht intravasal eingesetzt werden. Eine intrathekale Applikation von PERITRAST® 300-COMP (z.B. bei Myelographie, Ventrikulographie oder Zisternographie) muss unbedingt vermieden werden, da hierbei mit schwersten neurotoxischen Reaktionen zu rechnen ist.

Hydratation: Ein gestörter Wasser- und Elektrolythaushalt muss vor und nach der Untersuchung ausgeglichen werden. Besonders bei Patienten mit multiplem Myelom, Para—proteinämie, Diabetes mellitus mit Nierenfunktionseinschränkung, Polyurie, Oligurie und Hyperurikämie sowie bei Säuglingen, Kleinkindern und älteren Patienten muss vor der Untersuchung eine ausreichende Hydratation sichergestellt sein.

Schilddrüsenfunktionsstörung:

Iodierte Röntgenkontrastmittel beeinflussen die Schilddrüsenfunktion aufgrund ihres Gehaltes an freiem Iodid und können bei prädisponierten Patienten zu einer Hyperthyreose führen. Um das Auftreten dieser Stoffwechselstörung zu vermeiden ist es notwendig, mögliche thyreoidale Risikofaktoren zu erfassen. In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit latenter Hyperthyreose und Patienten mit funktioneller Autonomie. Ist eine Verabreichung iodierter Kontrastmittel bei potentiell gefährdeten Patienten vorgesehen, so muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion geklärt und eine Hyperthyreose ausgeschlossen werden.

Kontrastmittelüberempfindlichkeit

Wie nach allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von PERITRAST®300-COMP Überempfindlichkeitsreaktionen (allergoide Reaktionen) auftreten. Sie sind jedoch wesentlich seltener und in der überwiegenden Zahl der Fälle von geringerem Schweregrad als nach intravasaler Kontrastmittelgabe. Allergoide Reaktionen sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar. Es ist jedoch bekannt, dass allergoide Kontrastmittelreaktionen vor allem bei Patienten mit allergischer Disposition (Allergien, Asthma bronchiale) und Patienten mit bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel häufiger auftreten.

Bei diesen Patienten sollte eine Prämedikation mit Antihistaminika oder Glukokortikoiden erwogen werden. Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine Allergianamnese stehen. Wegen der Gefahr auch schwerer behandlungsbedürftiger Überempfindlichkeitsreaktionen sollten Kontrastmittel nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind.

Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen entsprechende Medikamente, Trachealtubus und Beatmungsgerät griffbereit sein. Der Patient soll nach Applikationsende noch mindestens ½ Stunde überwacht werden, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schweren Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftreten.

**9. Inkompatibilitäten**

PERITRAST® 300-COMP nicht mit anderen therapeutischen oder diagnostischen Präparaten vermischt applizieren.

**10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben**

Die erforderliche Dosierung zielt auf eine diagnostisch ausreichende Füllung des darzustellenden Hohlraumsystems. Sie richtet sich daher nach den anatomischen Gegebenheiten des jeweiligen Patienten. Das zu applizierende Volumen ist vom untersuchenden Arzt im Einzelfall festzulegen. Im Allgemeinen werden verabreicht:

5 – 20 ml (in begründeten Ausnahmefällen bis zu 40 ml) zur intraoperativen od. endoskopisch retrograden Darstellung des Ductus pancreaticus u. d. ableitenden Gallenwege

10 – 20 ml Pyelographie  
50 – 250 ml Miktionszystourethrographie

**11. Art und Dauer der Anwendung**

PERITRAST® 300-COMP kommt im Allgemeinen ein- oder mehrmalig im Rahmen eines Untersuchungsanges zur Anwendung. Wiederholungsuntersuchungen sind möglich. PERITRAST® 300-COMP soll erst unmittelbar vor der Anwendung aufgezogen werden. Einem möglichen untersuchungsbedingtem Infektionsrisiko ist mit einer sorgfältigen Technik vorzubeugen.

Die Kontrastmittelbehältnisse sind nicht für die Mehrfachentnahme bestimmt.

Lösungen, die nicht in einem Untersuchungsang aufgebraucht werden, sind zu verwerfen.

**12. Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel**

**• Prophylaktische Maßnahmen**

Ausreichende Kriterien, um bestimmte Patienten von der Kontrastmitteluntersuchung auszuschließen und so Nebenwirkungen mit Sicherheit zu vermeiden, sind nicht bekannt. Als Ausnahme ist die bekannte Überempfindlichkeit gegen iodierte Kontrastmittel zu sehen, ebenso ist Vorsicht bei Allergikern geboten. Eine ausreichende Schutzwirkung durch Prämedikation mit Antihistaminika ist

nicht gegeben. Auch besteht keine generelle Indikation zur Prophylaxe mit Kortikosteroiden. Da anaphylaktoide Reaktionen in den meisten Fällen kurz nach Injektionsbeginn auftreten, ist eine genaue Beobachtung des Patienten besonders zu diesem Zeitpunkt notwendig. Alle Ärzte sowie das Pflegepersonal müssen über Symptome sowie allgemeine und medikamentöse Sofortmaßnahmen unterrichtet sein. Die evtl. benötigte Notfallmedikation bzw. das Notfallbesteck müssen bereitgestellt sein. Bei der Kontrastmittelapplikation ist zu beachten, dass diese möglichst im Liegen erfolgt (bzw. eine sofortige Umlagerung des Patienten möglich ist).

**• Behandlung**

Alle Schweregrade einer allergoiden Reaktion von Urtikaria bis zum Kreislaufstillstand sind möglich. Tritt eine Reaktion auf, ist die Applikation des Kontrastmittels sofort zu beenden. Zusätzliche Ärzte oder Hilfspersonal sollen alarmiert werden. Aus der Objektivierung des klinischen Bildes ergibt sich die notwendige allgemeine und medikamentöse Therapie. Neben den Basismaßnahmen, wie sie bei jeder Reanimation indiziert sind, ist der Einsatz von Medikamenten adaptiert an das klinische Bild angezeigt.

**• Symptome und Maßnahmen**

Schweregrad und Lokalisation

**I. Haut**

Symptome: Flush, Urtikaria, etc.  
Therapie: Hauterscheinungen klingen im Allgemeinen ab, wenn die Kontrastmittelzufuhr gestoppt wird. Gegebenenfalls können zusätzlich Antihistaminika gegeben werden.

**II.**

*Hämodynamik:* Pulsfrequenzerhöhung >20/min;  
Blutdruckabfall >20 mm Hg;

*Respiration:* Dyspnoe  
*Magen-Darm:* Nausea, Erbrechen  
Therapie: Neben Antihistaminika sollten Kortikosteroide i.v., z.B. 100 mg Prednisolon, zur Anwendung kommen.

**III.**

*Hämodynamik:* Symptom: Schock  
*Glatte Muskulatur:* Symptome: Spasmus (Bronchien, Uterus)  
Therapie: wie unter IV.

**IV.**

*Herz, Respiration:*  
Symptome: Kreislauf- und Atemstillstand  
Therapie: Eine weitergehende Differenzierung zwischen den beiden Schweregraden III und IV ist in der Konsequenz für die medikamentöse Therapie kaum möglich. Die Reihenfolge der Medikation und Dosierung sind folgende:

1. Adrenalin 0,05-0,1 mg i.v. (Suprarenin 1 ml mit 9 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, davon 0,5-0,1 ml intravenös). Wiederholung dieser Dosis in Abhängigkeit von der Wirkung und dem Zustand des Patienten in 1-2 min. Eine genaue Überprüfung der Blutdruckwerte, vor allem auch der Herzaktionen (Herzrhythmusstörung), ist erforderlich.
2. Kortikosteroide, z.B. Prednisolon in einer Dosierung von mind. 500-1000 mg i.v.
3. Als Volumenersatz 5%ige Albuminlösung.

Bei einem schweren Zwischenfall wird die hier angegebene Reihenfolge, erst Adrenalin, dann Kortikoide, deswegen empfohlen, weil nur mit Adrenalin eine Sofortwirkung erreichbar ist. Die an zweiter Stelle vorgeschlagenen Kortikoide in der angegebenen hohen Dosierung benötigen bis zum Wirkungseintritt eine Zeitspanne von 5-10 min., die durch die Adrenalinwirkung überbrückt werden muss. Neben dieser medikamentösen Therapie sind selbstverständlich weitere Maßnahmen zur Reanimation, wie Lagerung, Beatmung und Herzmassage, in Abhängigkeit vom klinischen Bild, angezeigt.

Bei schweren Kontrastmittelzwischenfällen ist im Allgemeinen eine 24stündige Überwachung des Patienten auf einer Intensiv-Pflegestation erforderlich.

**13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind**

**• Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
Iodhaltige ionische Röntgenkontrastmittel (ATC V08 AA 01).

Die kontrastgebende Substanz des PERITRAST® 300-COMP ist ein Gemisch aus dem Lysinsalz und dem Natriumsalz der Amidotrizoesäure.

**• Toxikologische Eigenschaften**

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind systemische toxische Reaktionen durch PERITRAST® 300-COMP nicht zu erwarten. Tierexperimentelle systemische Verträglichkeitsprüfungen mit verschiedenen Salzen der Amidotrizoesäure nach einmaliger und wiederholter intravenöser Verabreichung ergaben keine Befunde, die gegen die in der Regel einmalige diagnostische Anwendung am Menschen sprechen. Die Prüfung verschiedener Amidotrizoate auf Mutagenität ergab keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

## Fachinformation

### Dr. F. Köhler Chemie GmbH

Werner-von-Siemens-Str. 22 - 28

D-64625 Bensheim

PERITRAST® 300-COMP

#### • Pharmakokinetische Eigenschaften

Amidotrizoesäure wird bei der Fistulographie zu etwa 10-50% resorbiert. Bei Applikation in die übrigen Körperhöhlen wird nur ein geringer Teil resorbiert. Die Plasmaproteinbindung nach intravenöser Injektion beträgt weniger als 10%. Amidotrizoesäure dringt nicht in die Erythrozyten ein, sie verteilt sich nach intravasaler Applikation sehr rasch im Extrazellulärraum, überwindet jedoch nicht die intakte Blut-Hirn-Schranke und gelangt auch nur zu einem sehr geringen Teil in die Muttermilch. Die Plazentagängigkeit monomerer ionischer Kontrastmittel konnte beim Menschen in einigen Fällen nachgewiesen werden. Die resorbierten Anteile der Amidotrizoesäure werden glomerulär filtriert. Bis 30 Min. nach der Injektion werden etwa 15% der Dosis, bis 3 Std. über 50% mit dem Harn ausgeschieden. Metaboliten ließen sich nicht nachweisen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann resorbiertes Amidotrizoat auch heterotop über die Leber eliminiert werden, allerdings mit deutlich geringerer Geschwindigkeit. Überwiegend nierengängige Röntgenkontrastmittel lassen sich leicht durch extrakorporale Hämodialyse aus dem Körper entfernen. Unabhängig vom Applikationsort ist eine vollständige Ausscheidung aus den Geweben innerhalb kurzer Zeit gewährleistet.

#### 14. Sonstige Hinweise

Eine minimale Farbvertiefung der Kontrastmittellösung stellt keine Qualitätseinbuße dar.

#### 15. Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von PERITRAST® 300-COMP beträgt 2 Jahre. Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

#### 16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

PERITRAST® 300-COMP ist vor Licht im Umkarton sowie vor Röntgenstrahlen geschützt zwischen 15°C und 25°C aufzubewahren.

#### 17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

PERITRAST® 300-COMP ist in Packungen à 5 Ampullen zu 10 ml, 20 ml und 30 ml sowie 10 Flaschen à 50 ml und 10 Flaschen zu 100 ml erhältlich.

#### 18. Datum der letzten Überarbeitung

April 2015

#### 19. Registrierungsnummer

10853

**20. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung**  
Entfällt.

#### 21. Pharmazeutischer Unternehmer und Zulassungsinhaber

DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH

Werner-von-Siemens-Str. 22 - 28

D-64625 Bensheim

Telefon 0 62 51 / 1083 - 0

Telefax 0 62 51 / 1083 - 146

eMail: [info@koehler-chemie.de](mailto:info@koehler-chemie.de)